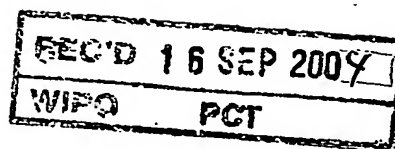


PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 TR001PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO2/02265	国際出願日 (日.月.年) 11.03.2002	優先日 (日.月.年)
国際特許分類 (IPC) Int. Cl ¹ C12N 15/09, C07K 14/475, C12N 5/10, A61K 38/17, A61P 43/00, A61K 35/14, A61K 35/12		
出願人 (氏名又は名称) 株式会社リプロセル		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。
- ☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
 - II ☐ 優先権
 - III ☒ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
 - IV ☒ 発明の単一性の欠如
 - V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
 - VI ☐ ある種の引用文献
 - VII ☐ 国際出願の不備
 - VIII ☐ 国際出願に対する意見

CORRECTED
VERSION

国際予備審査の請求書を受理した日 27.01.2003	国際予備審査報告を作成した日 16.01.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 長井 啓子	4N 3038
	電話番号 03-3581-1101 内線	3488

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- | | | |
|-------------------------------------|----------------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> 明細書 | 第 _____ ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書 | 第 _____ ページ、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書 | 第 _____ ページ、 | _____ 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 | 第 _____ 項、 | 出願時に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 | 第 _____ 項、 | PCT19条の規定に基づき補正されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 | 第 _____ 項、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 | 第 _____ 項、 | _____ 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面 | 第 _____ ページ/図、 | 出願時に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面 | 第 _____ ページ/図、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面 | 第 _____ ページ/図、 | _____ 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ ページ、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ ページ、 | _____ 付の書簡と共に提出されたもの |

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)という翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)という国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3という翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☒ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☒ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

Ⅲ. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 48-61, 75-85

理由:

☒ この国際出願又は請求の範囲 48-61, 75-85 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

前記請求の範囲の発明は、人の身体の治療方法又は診断方法に関するものである。PCT第34条(4)(a)(i)及びPCT規則67.1(iv)の規定により、この国際予備審査機関が国際予備審査を行うことを要しない対象に係るものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 48-61, 75-85 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☒ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2 ☐ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1-7に記載された発明は、WIFドメインを有するポリペプチドに関するものである。本願の配列番号4に記載されたアミノ酸配列と同一のアミノ酸配列を有する、WIFドメインを有するポリペプチドWIF-1は公知である。
(Nature(1999) Vol. 398, p. 431-436)

請求の範囲8-47及び62-74に記載された発明は、WIFドメインを有するポリペプチドを含有する多能性維持幹細胞組成物、及びWIFドメインを有するポリペプチドを用いた、幹細胞の多能性維持方法に関するものである。

請求の範囲13-16に記載された発明は、インビトロで分化せず多能性を有する幹細胞に関するものである。「インビトロで分化せず多能性を有する幹細胞」には、胚性幹細胞や、培養前の造血幹細胞も含まれる。胚性幹細胞が多能性を有することは周知である。また、造血幹細胞が多能性を有することも本出願前に公知である（実験医学、Vol. 19, No. 15, p. 1977-1981）

したがって、請求の範囲の全てに共通のPCT規則13.2における特別な技術的事項はなく、請求の範囲1-47及び62-74に記載された発明は、請求の範囲1-7に記載された発明、請求の範囲13-16に記載された発明、請求の範囲8-12、17-47及び62-74に記載された発明の3個の発明群からなるものであると認める。

国際予備審査機関が発明の単一性を満たすと考える範囲は、次のとおりである。

請求の範囲8-12、17-47及び62-74

国際予備審査機関が主要な発明に関すると考える国際出願の部分は、次のとおりである。

請求の範囲8-12、17-47及び62-74

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

- ☐ すべての部分
- ☒ 請求の範囲 1-47, 62-74 に関する部分

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	8-12, 17-47, 62-74	有
	請求の範囲	1-7, 13-16	無
進歩性 (IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-47, 62-74	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-47, 62-74	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1

HSIEH, JC. et al. A new secreted protein that binds to Wnt proteins and inhibits their activities
Nature(1999)Vol. 398, p. 431-436

文献2

WO 00/05374 A2(INCYTE PHARM INC), 2000.02.03., 全文

文献3

DROUET, M. et al. Cell Cycle Activation of Peripheral Blood Stem and Progenitor Cells Expanded Ex Vivo with SCF, FLT-3 Ligand, TPO, and IL-3 Results in Accelerated Granulocyte Recovery in a Baboon model of Autologous Transplantation but G₀/G₁ and S/G₂/M Graft Cell Content Does Not Correlate with Transplantability
Stem Cells(2001)Vol. 19, No. 5, p. 436-442

文献4

DROUET, M. et al. The Reduction of In Vitro Radiation-Induced Fas-Related Apoptosis in CD34⁺ Progenitor Cells by SCF, FLT-3 Ligand, TPO, and IL-3 in Combination Resulted in CD34⁺ Cell Proliferation and Differentiation
Stem Cells(1999)Vol. 17, No. 5, p. 273-285

文献5

依馬秀夫 他. 造血幹細胞の純化とクローナルな解析
実験医学 (2001) 第19巻、第15号、第1977-1981頁

文献6

LAKO, M. et al., Characterisation of Wnt gene expression during the differentiation of murine embryonic stem cells in vitro: role of Wnt3 in enhancing haematopoietic differentiation.
Mech Dev. (2001)Vol. 103, No. 1-2, p. 49-59

文献7

BRANDON, C. et al., WNT signaling modulates the diversification of hematopoietic cells.
Blood. (2000)Vol. 96, No. 13, p. 4132-4141

文献8

VAN DEN BERG, DJ. et al., Role of members of the Wnt gene family in human hematopoiesis.
Blood. (1998)Vol. 92, No. 9, p. 3189-3202

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

請求の範囲 1-7 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 1-2 により、新規性及び進歩性を有しない。

文献 1-2 には、WIF-1 ポリペプチド及び WIF-1 をコードする遺伝子をクローニングしたことが記載されている。

請求の範囲 13-16 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 5 により、新規性及び進歩性を有しない。

文献 5 には、造血幹細胞が記載されている。

請求の範囲 8-12、17-47、62-74 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 1-5、及びその後発見された文献 6-8 により、進歩性を有しない。文献 1-2 には、WIF-1 ポリペプチド及び WIF-1 をコードする遺伝子をクローニングしたことが記載されている。特に、文献 1 には、WIF-1 ポリペプチドが Wnt タンパク質に結合し、Wnt タンパク質の形態形成シグナル伝達活性を阻害する作用があることも記載されている。

請求の範囲 8-12、17-47、62-74 に係る発明が WIF ドメインを有するポリペプチドを用いた幹細胞生存用組成物であるのに対し、文献 1-2 に記載された発明は、WIF-1 ポリペプチドをそのような組成物に用いることは記載されていない点で相違する。

しかしながら、その後発見された文献 6-8 には、Wnt ポリペプチドが、幹細胞が血液細胞に分化する際のシグナリングの機能を有することが記載されている。

造血幹細胞等の幹細胞を、未分化状態で多分化能を維持することは、本出願日当時広く試みられていたことであり、当業者であれば当然に思い至る課題であるから、文献 1-2 に記載された発明の WIF-1 を、Wnt ポリペプチドが有する、形態形成や血液細胞の分化といった、分化・発生に関する機能の阻害剤として造血幹細胞を培養する培地に添加し、造血幹細胞を未分化状態に維持しようとする、及び、同様の目的の医薬組成物に用いてみようとする、ことは、文献 6-8 の記載より、当業者が容易に想到し得ることである。

そして、SCF や FLT-3 リガンドといった幹細胞生存因子を幹細胞生存用の培地に添加することについても、文献 3-5、7-8 等に記載されていることより、同様に進歩性を有しない。